



ESPEN-ovo stručno mišljenje i praktične smjernice za nutritivnu potporu bolesnika s infekcijom SARS-CoV-2*

ESPEN expert statements and practical guidance for nutritional management of individuals with SARS-CoV-2 infection

Rocco Barazzoni¹✉, Stephan C. Bischoff², Joao Breda³, Kremlin Wickramasinghe³, Željko Krznarić⁴, Dorit Nitzan⁵, Matthias Pirlich⁶, Pierre Singer⁶, uz podršku ESPEN-ovog vijeća

¹ Department of Medical, Surgical and Health Sciences, University of Trieste, Italy

² Institute of Nutritional Medicine, University of Hohenheim, Stuttgart, Germany

³ WHO European Office for Prevention and Control of Noncommunicable Diseases, WHO Regional Office for Europe, Moscow, Russian Federation

⁴ Zavod za gastroenterologiju, hepatologiju i Odjel za kliničku prehranu, Klinika za unutrašnje bolesti, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, KBC Zagreb, Hrvatska

⁵ Health Emergencies and Operation Management, World Health Organization (WHO) Regional Office for Europe, Copenhagen, Denmark

⁶ Imperial Oak Outpatient Clinic, Endocrinology, Gastroenterology & Clinical Nutrition, Berlin, Germany

⁷ Department of General Intensive Care and Institute for Nutrition Research, Rabin Medical Center, Beilinson Hospital, Sackler School of Medicine, Tel Aviv University, Tel Aviv, Israel

*Jednako su doprinijeli rukopisu.

Deskriptori

BETAKORONAVIRUS; INFEKCIJE KORONAVIRUSOM
– komplikacije, liječenje;
RESPIRACIJSKA INSUFICIJENCIJA – etiologija, liječenje;
MALNUTRICIJA – dijagnoza, liječenje, prevencija;
PROCJENA NUTRITIVNOG STATUSA;
PREHRAMBENI DODACI; NUTRITIVNA POTPORA
– metode; INTENZIVNO LIJEČENJE – metode;
JEDINICE INTENZIVNE SKRBI; NEINVAZIVNA
VENTILACIJA; MEHANIČKA VENTILACIJA;
EKSTUBACIJA – neželjeni učinci;
SMETNJE GUTANJA – etiologija; TJELESNA AKTIVNOST;
MIŠIČNA SLABOST; KARANTENA;
MEDICINSKA DRUŠTVA; EUROPA; SMJERNICE

Descriptors

BETACORONAVIRUS; CORONAVIRUS INFECTIONS
– complications, therapy;
RESPIRATORY INSUFFICIENCY – etiology, therapy;
MALNUTRITION – diagnosis, prevention and control,
therapy; NUTRITION ASSESSMENT; DIETARY
SUPPLEMENTS; NUTRITIONAL SUPPORT – methods;
CRITICAL CARE – methods; INTENSIVE CARE UNITS;
NONINVASIVE VENTILATION; RESPIRATION, ARTIFICIAL;
AIRWAY EXTUBATION – adverse effects;
DEGLUTITION DISORDERS – etiology; EXERCISE;
MUSCLE WEAKNESS; QUARANTINE;
SOCIETIES, MEDICAL; EUROPE;
PRACTICE GUIDELINES AS TOPIC

SAŽETAK. Pandemija infekcije COVID-19 predstavlja nevidene izazove i prijetnje za pacijente i zdravstvene sustave u cijelome svijetu. Akutne respiratorne komplikacije koje zahtijevaju liječenje u jedinicama intenzivnog liječenja (JIL) glavni su uzrok pobola i smrtnosti kod pacijenata sa infekcijom COVID-19. Pacijenti s najlošijim ishodima i većom smrtnošću su imunokompromitirani bolesnici, posebice starije dobi te polimorbidni, kao i pot-hranjeni bolesnici. Trajanje boravka u JIL-u, polimorbiditet i starija dob obično su povezani s visokim rizikom pot-hranjenosti, što je samo po sebi relevantan čimbenik rizika za veći pobol i smrtnost u bolesnika s kroničnim i akutnim bolestima. Za bolesnike s infekcijom COVID-19 često je potreban produljeni boravak u JIL-u u svrhu stabilizacije, a to može izravno uzrokovati ili pogoršati malnutriciju, uz pridruženi gubitak skeletne mišićne mase i funkcije koji vode ka invaliditetu, smanjenoj kvaliteti života i dodatnom morbiditetu. Prevenciju, dijagnozu i lije-čenje malnutricije stoga treba rutinski uključiti u liječenje bolesnika s infekcijom COVID-19. U ovom dokumentu Europsko društvo za kliničku prehranu i metabolizam (ESPEN) ima za cilj pružiti sažete smjernice za nutritivnu potporu bolesnika s COVID-19 te predlaže 10 praktičnih preporuka. Praktične smjernice usmjerene su na bolesnike u JIL-u ili u slučaju starije dobi i polimorbiditeta, koji su neovisno povezani s malnutricijom i njezinim negativnim utjecajem na preživljavanje bolesnika.

SUMMARY. The COVID-19 pandemic is posing unprecedented challenges and threats to patients and healthcare systems worldwide. Acute respiratory complications that require intensive care unit (ICU) management are a major cause of morbidity and mortality in COVID-19 patients. Patients with worst outcomes and higher mortality are reported to include immunocompromised subjects, namely older adults and polymorbid individuals and mal-nourished people in general. ICU stay, polymorbidity and older age are all commonly associated with high risk for malnutrition, representing per se a relevant risk factor for higher morbidity and mortality in chronic and acute disease. Also importantly, prolonged ICU stays are reported to be required for COVID-19 patients stabilization, and longer ICU stay may per se directly worsen or cause malnutrition, with severe loss of skeletal muscle mass and function which may lead to disability, poor quality of life and additional morbidity. Prevention, diagnosis and treatment of malnutrition should therefore be routinely included in the management of COVID-19 patients. In the current document, the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) aims at providing concise guidance for nutritional management of COVID-19 patients by proposing 10 practical recommendations. The practical guidance is focused to those in the ICU setting or in the presence of older age and polymorbidity, which are independently associated with malnutrition and its negative impact on patient survival.

Prijevod smjernica na hrvatski jezik omogućilo je Hrvatsko društvo za kliničku prehranu Hrvatskoga liječničkog zbora.

Prevele: prof. dr. sc. Darija Vranešić Bender i doc. dr. sc. Tajana Pavić

* Ovaj se članak može citirati i u originalu:

Barazzoni R et al., ESPEN expert statements and practical guidance for nutritional management of individuals with SARS-CoV-2 infection. *Clini Nutrition*, <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.03.022>

✉ Adresa za dopisivanje:

Prof. Rocco Barazzoni, <https://orcid.org/0000-0002-4049-2404>
Dept. of Medical Sciences – University of Trieste, Strada di Fiume, 447,
34149, Trieste, Italy, e-pošta: barazzon@units.it

Primljeno 30. travnja 2020., prihvaćeno 4. svibnja 2020.

Uvod

Izbijanje pandemije COVID-19 predstavlja neviđene izazove i prijetnje za bolesnike i zdravstvene sustave širom svijeta¹⁻⁵. Bolest zahvaća primarno respiratorni sustav¹⁻⁵, ali može se pogoršati do multiorganskog zatajenja i završiti smrću³. Akutne respiratorne komplikacije za koje se navodi da zahtijevaju produženi boravak u JIL-u glavni su uzrok pobola i smrtnosti u bolesnika s COVID-19, a osobe starije dobi i polimorbidni bolesnici imaju najgore ishode i veću smrtnost¹⁻⁵. Boravak u JIL-u, posebice kada je produljenog trajanja, neovisan je čimbenik rizika za pojavu malnutricije, praćene gubitkom skeletne mišićne mase i funkcije te vodi dugoročno ka lošijoj kvaliteti života, invalidnosti i pobolu nakon otpuštanja iz JIL-a⁶.

Mnoge kronične bolesti poput dijabetesa i kardiovaskularnih bolesti kao i njihova istodobna prisutnost u polimorbidnih bolesnika⁷ te u starijoj životnoj dobi⁸ također su vrlo često povezane s visokim rizikom i prevalencijom pothranjenosti i lošijim ishodima. Uzroci pothranjenosti povezane s JIL-om i bolešću uključuju smanjenu pokretljivost i kataboličke promjene, posebice u skeletnom mišićju, kao i smanjen unos hrane, a sve se to može dodatno pogoršati u osoba starije dobi⁶⁻⁸. Osim toga, razvoj upale i sepse mogu dodatno potaknuti sve ranije navedene nepoželjne promjene u prisutnosti SARS-CoV-2 infekcije. Provedba adekvatne i pravovremene procjene nutritivnog statusa te odgovarajuće liječenje učinkovito smanjuju komplikacije i poboljšavaju relevantne kliničke ishode u različitim uvjetima, uključujući trajanje boravka u JIL-u, hospitalizacije, više kroničnih bolesti i kod starije dobi⁶⁻⁸.

Temeljem ranije navedenih zapažanja potrebno je provoditi prevenciju, dijagnostiku i liječenje pothranjenosti u ovih bolesnika kako bi se poboljšala kratkoročna i dugoročna prognoza te klinički ishodi.

U ovome dokumentu Europsko društvo za kliničku prehranu i metabolizam (ESPEN) ima za cilj pružiti sažete smjernice stručne skupine i praktične smjernice o nutritivnoj potpori bolesnika s COVID-19, s posebnim osvrtom na bolesnike u JIL-u ili u prisutnosti starije dobi ili komorbiditeta, koji predstavljaju neovisne čimbenike rizika za pojavu malnutricije i veću smrtnost. Preporuke se temelje na trenutno važećim ESPEN-ovim smjernicama i dodatnim stručnim savjetima. Budući da ne postoje specifične kliničke studije o prehrani bolesnika s COVID-19, smjernice se mogu temeljiti isključivo na dosadašnjim kliničkim znanjima i najboljoj kliničkoj praksi.

Prevenција i liječenje malnutricije u osoba izloženih riziku ili u bolesnika s infekcijom SARS-CoV-2

Preporuka 1

Bolesnicima koji su u riziku od loših ishoda i veće smrtnosti uslijed infekcije SARS-CoV-2, posebice

kod starijih osoba te polimorbidnih bolesnika, potrebno je provesti probir i procjenu nutritivnog statusa. Ova procjena u početku se treba temeljiti na kriterijima sadržanim u upitniku MUST*, a za hospitalizirane bolesnike na NRS-2002** kriterijima za probir pothranjenosti.

* MUST kriteriji: <https://www.bapen.org.uk/screening-and-must/must-calculator>

** NRS-2002 kriteriji: <https://www.mdcalc.com/nutrition-risk-screening-2002-nrs-2002>

Identifikacija rizika i prisutnosti pothranjenosti trebala bi biti prvi korak u procjeni svih bolesnika, s posebnim naglaskom na rizične kategorije bolesnika, uključujući osobe starije dobi i oboljele od kroničnih i akutnih bolesti.

Budući da je pothranjenost definirana ne samo niskom tjelesnom masom, nego i nesposobnošću održanja adekvatnog sastava tijela i skeletne mišićne mase, pretile osobe treba procijeniti prema istim kriterijima.

Alati za probir nutritivnog rizika poput kliničkih alata MUST ili NRS-2002 u dugotrajnoj su primjeni i validirani su u općoj kliničkoj praksi ili u specifičnim bolestima i uvjetima probira. Za opsežniju procjenu nutritivnog statusa bolesnika u nutritivnom riziku razvijeni su različiti alati. To su primjerice SGA ili subjektivna globalna procjena, MNA ili *Mini Nutritional Assessment* posebno namijenjen gerijatrijskim bolesnicima te *NUTRIC score* – kriteriji razvijeni za bolesnike u JIL-u^{8,9}. GLIM (*Global Leadership Initiative on Malnutrition*) kriteriji su za procjenu pothranjenosti koji su objavljeni nedavno te su ih prihvatila brojna stručna društva za kliničku prehranu širom svijeta¹⁰. GLIM predlaže pristup dijagnozi pothranjenosti u dva koraka. U prvom koraku provodi se probir pacijenata „u riziku“ korištenjem validiranih alata poput MUST ili NRS-2002, a u drugom koraku provodi se procjena u svrhu stupnjevanja malnutricije (Tablica 1). Prema GLIM kriterijima, dijagnoza malnutricije zahtijeva barem jedan fenotipski kriterij i jedan etiološki kriterij.

Gore navedene napomene primjenjive su za bolesnike u riziku od teške infekcije SARS-CoV-2 te za bolesnike hospitalizirane zbog te infekcije, budući da su lošiji ishodi izvjesni za bolesnike kod kojih je prisutna malnutricija (poput osoba starije dobi ili s komorbiditetima). Održanje primjerenoga nutritivnog statusa te prevencija ili terapija malnutricije posjeduju potencijal smanjenja komplikacija i negativnih ishoda u bolesnika s nutritivnim rizikom koji bi se mogli zaraziti s COVID-19. Nadalje, COVID-19 može biti praćen mučninom, povraćanjem i proljevom, što utječe na unos i apsorpciju hrane², stoga je dobar nutritivni status prednost za osobe u riziku od teškog oblika infekcije COVID-19. U nedavno objavljenom preglednom radu o potencijalnim intervencijama za novi koronavirus, temeljenom na kineskim iskustvima, autori

TABLICA 1. FENOTIPSKI I ETIOLOŠKI KRITERIJI ZA DIJAGNOZU MALNUTRICIJE, ADAPTIRANI PREMA (9).

Fenotipski kriteriji		Etiološki kriteriji	
Gubitak tjelesne mase (%)	>5% u posljednjih 6 mjeseci ili >10% u više od 6 mjeseci	Smanjen unos hrane ili smanjena asimilacija**	50% EP > 1 tjedna, ili smanjenje >2 tjedna, ili bilo koje kronične GI bolesti koje negativno utječu na apsorpciju ili digestiju hrane
Nizak indeks tjelesne mase (kg/m ²)	<20 ako je bolesnik <70 godina, ili <22 ako je >70 godina Azija: <18,5 ako je <70 godina, ili <20 ako je >70 godina	Upala***	Povezana s akutnom bolesti ili ozljedom odnosno kroničnom bolesti
Smanjena mišićna masa	Smanjenje dijagnosticirano nekim od validiranih tehnika mjerenja sastava tijela*		

Kratice: GI, gastrointestinalne; EP, energetske potrebe.

* Mišićna masa može se procijeniti uz pomoć DEXA, BIA, CT ili MRI. Alternativno, koriste se uvriježena antropometrijska mjerenja – mjerenje opsega nadlaktice ili potkoljenice (pogledati: <https://nutritionalassessment.mumc.nl/en/anthropometry>). Granične vrijednosti za smanjenu mišićnu masu treba adaptirati u skladu s rasom (Azija). Funkcionalna procjena poput dinamometrije šake također se treba razmotriti.

** Razmotriti gastrointestinalne simptome kao dodatne indikatore koji mogu ugroziti prehrambeni unos ili apsorpciju, npr. disfagija, mučnina, povraćanje, proljev, konstipacija ili abdominalna bol. Smanjena asimilacija hrane / nutrijenata povezana je s malapsorpcijskim bolestima poput sindroma kratkog crijeva, insuficijencije pankreasa te nakon barijatrijske kirurgije. Treba uzeti u obzir i ezofagealne strikture, gastroparezu i intestinalnu pseudo-opstrukciju.

*** Akutne bolesti / ozljede: teška upala povezana je s teškom infekcijom, opeklinama, traumom ili ozljedom glave. Kronične bolesti: kronična ili rekurentna blaga do umjerena upala može biti povezana s malignim bolestima, kroničnom opstruktivnom bolesti pluća, kongestivnim zatajenjem srca, kroničnim bolestima bubrega ili bilo kojom bolesti koja se javlja uz kroničnu ili rekurentnu upalu. Prolazna upala niskog stupnja ne uklapa se u ovaj etiološki kriterij. C-reaktivni protein može se koristiti kao laboratorijski parametar.

predlažu da se svakom bolesniku s infekcijom procijeni nutritivni status prije uvođenja propisane terapije¹¹. Prediktori mortaliteta mogu se identificirati multivarijantnom analizom na modelu influence, a to su: tip virusa (OR 7.1), malnutricija (OR 25.0), hospitalne infekcije (OR 12.2), respiratorna insuficijencija (OR 125.8) i plućni infiltrat vidljiv na rendgenu (OR 118 6.0)¹². Valja uzeti u obzir da su i pothranjena djeca u povećanom riziku od virusne pneumonije i potencijalno fatalnog ishoda infekcije. Primjerice, pokazano je da su pneumonija i malnutricija snažni prediktori

mortaliteta među djecom hospitaliziranom zbog HIV infekcije¹³.

Preporuka 2

Pothranjene osobe trebaju optimizirati svoj nutritivni status, idealno putem nutritivnog savjetovanja s iskusnim profesionalcima (ovlaštenim kliničkim dijetetičarima, nutricionistima te liječnicima specijaliziranim za kliničku prehranu).

Retrospektivne analize podataka dostupnih o pandemiji gripe iz 1918. godine otkrile su da je težina bolesti ovisila o čimbenicima virusa i domaćina, odnosno zaražene osobe. Među čimbenicima vezanim za domaćina u smislu varijacija u pobolu i smrtnosti od gripe ulogu su igrali dob, stanični i humoralni imunski odgovori, genetika te način prehrane¹¹. Malnutricija i glad povezivani su s težom kliničkom slikom bolesti i većom smrtnosti i u mlađoj populaciji oboljelih. Pothranjenost ostaje problem za virusne pandemije i u 21. stoljeću. Štoviše, smatra se da je kronična malnutricija doprinijela povećanom pobolu i smrtnosti u djece u Gvatemali tijekom pandemijske gripe 2009. godine¹².

U budućim virusnim pandemijama možda ćemo se suočiti s „dvostrukim teretom“ malnutricije, kada će i pothranjenost i prekomjerna tjelesna masa i pretilost utjecati na nastanak težih oblika bolesti. Znanstveno je dokumentirano da pretilost povećava rizik hospitalizacije i mortaliteta uslijed infekcije virusom gripe, a pretilost inhibira i za virus specifične CD8+ T stanične odgovore i stvaranje antitijela na sezonsko cjepivo protiv gripe¹¹. Izazov trenutne i budućih pandemija stoga nije samo zaštititi pothranjene bolesnike, nego i rastući broj pretilih osoba¹¹. To je posebno važno za europsku regiju Svjetske zdravstvene organizacije (SZO-a), jer u mnogim europskim zemljama pretilost i prekomjerna tjelesna masa pogađaju 30–70% stanovništva¹⁴. U nedavno provedenoj japanskoj studiji pothranjenost i upala pluća identificirani su kao prognostički čimbenici infekcije virusom influence, koji su podložni medicinskoj intervenciji. Koristeći Coxov regresijski model s odabranim neovisnim varijablama – muški spol, težina bolesti, razina albumina u serumu i upala pluća – studija je pokazala povezanost s preživljavanjem 30 dana od početka gripe¹³. Naše smjernice temeljimo na ranije objavljenim ESPEN-ovim smjernicama, s posebnim naglaskom na smjernicama za kliničku prehranu za polimorbidne pacijente⁷ i onima namijenjenim bolesnicima starije dobi⁸. Čitatelja upućujemo na cjelovite smjernice za konkretne preporuke u raznim specifičnim uvjetima koji se mogu susresti u bolesnika s infekcijom COVID-19. Prisutnost barem dviju kroničnih bolesti kod iste osobe može se definirati kao polimorbiditet, a karakterizira je i povećan nutritivni rizik. Osobe starije dobi izložene su većem

riziku zbog kombinacija veće prevalencije komorbiditeta, promjena u sastavu tijela povezanih sa starenjem s postupnim gubitkom skeletne mišićne mase i funkcije (sarkopenija), s dodatnim čimbenicima, uključujući oralne probleme, psiho-socijalna pitanja, kognitivna oštećenja te loš financijski status. Pretili bolesnici starije dobi s kroničnim bolestima izloženi su riziku smanjenja skeletne mišićne mase i funkcije te ih je stoga potrebno u potpunosti uključiti u gore navedene preporuke. Treba izbjegavati prehranbene preporuke koje potiču na ograničavanje prehranbenog unosa. Za bolesnike s infekcijom COVID-19 postupak savjetovanja može se provesti telekonferencijom, telefonom ili drugim sredstvima komuniciranja, ako je prikladno i moguće, kako bi se smanjio rizik od infekcije djelatnika i širenja infekcije drugih pacijenata i osoblja.

Energetske potrebe mogu se izmjeriti primjenom indirektno kalorimetrije, ako je metoda dostupna (uz primjerenu sterilizaciju opreme), ili primjenom prediktivnih jednadžbi temeljenih na tjelesnoj masi bolesnika poput ovih:

- (1) 27 kcal po kilogramu tjelesne mase na dan; ukupna energijska potrošnja za polimorbidne bolesnike u dobi >65 godina (preporuka 4.2 u referenci 7);
- (2) 30 kcal po kilogramu tjelesne mase na dan; ukupna energijska potrošnja za teško pothranjene polimorbidne bolesnike (preporuka 4.3. u referenci 7)*;
- (3) 30 kcal po kilogramu tjelesne mase na dan za bolesnike starije dobi; okvirna vrijednost energetskih potreba koju treba individualno prilagoditi sukladno nutritivnom statusu, stupnju tjelesne aktivnosti, stadiju bolesti i podnošenju nutritivnog unosa (preporuka 1 u referenci 8).

* Cilj od 30 kcal/kg tjelesne mase u teško pothranjenih bolesnika treba postići pažljivo i postupno, budući da je ovo populacija u visokom riziku od *refeeding* sindroma (sindroma ponovne uspostave hranjenja).

Potrebe za proteinima obično se izračunavaju putem formula poput sljedećih:

- (1) 1 g proteina po kilogramu tjelesne mase na dan u osoba starije dobi; količinu treba individualno prilagoditi uzevši u obzir nutritivni status, stupanj tjelesne aktivnosti, stadij bolesti i podnošenje nutritivnog unosa (preporuka 2 u referenci 8);
- (2) ≥ 1 g proteina po kilogramu tjelesne mase na dan u polimorbidnih hospitaliziranih bolesnika u svrhu prevencije gubitka tjelesne mase, smanjenja rizika komplikacija i ponovnih prijema u bolnicu (rehospitalizacija) te boljih ishoda (preporuka 5.1 u referenci 7).

Potrebe za mastima i ugljikohidratima usklađuju se s ukupnim energetskim potrebama uzevši u obzir

preporučeni omjer masti i ugljikohidrata od 30:70 (bolesnici bez respiratorne insuficijencije), odnosno 50:50 (bolesnici na respiratoru, vidi dolje).

Preporuka 3

Pothranjene osobe trebaju osigurati odgovarajuću nadomjesnu primjenu vitamina i minerala.

Dio konvencionalnoga nutritivnog pristupa prevenciji virusnih infekcija jest suplementacija ili nadomjesna primjena vitamina kako bi se potencijalno smanjio negativni učinak bolesti¹⁵. Primjerice, nedostatak vitamina D povezuje se s različitim virusnim bolestima koje uključuju gripu ili influencu^{16–19}, HIV²⁰ i hepatitis C²¹, međutim, nisu sve studije suglasne kad je u pitanju influenza^{22,23}. COVID-19 prvi put je otkriven u zimu 2019. godine i najčešće su oboljevale osobe zrele i starije dobi. Buduća istraživanja trebaju potvrditi je li nedostatak vitamina D češći u bolesnika s infekcijom COVID-19 i je li koncentracija 25-OH vitamina D u krvi bolesnika povezana s ishodom ove bolesti. U prilog ovoj hipotezi govore rezultati studije na animalnom modelu koji pokazuju da snižena koncentracija vitamina D u krvi krava povećava rizik infekcije koronavirusom u ovih životinja²⁴.

Drugi primjer je vitamin A, kao poznati „antiinfektivni“ vitamin, budući da brojni sustavi obrane od infekcije ovise o primjerenoj opskrbi ovim vitaminom. Primjerice, nedostatak vitamina A povezuje se s ospicama (morbili) i proljevima, a ospice mogu pokazati tešku kliničku sliku u djece s nedostatkom vitamina A. Nadalje, postoje znanstveni dokazi koji ukazuju da nadomjesna primjena vitamina A smanjuje pobol i smrtnost u različitim infektivnim bolestima poput ospica, proljeva, pneumonije izazvane ospicama, HIV infekcije i malarije. Suplementacija vitaminom A može pružiti izvjesnu zaštitu protiv drugih smrtonosnih bolesti uključujući malariju, infektivne bolesti pluća i HIV. Na eksperimentalnim modelima, utjecaj zaraze infektivnim virusom bronhitisa (IBV), vrste koronavirusa, bio je izraženiji u pilića hranjenih dijetom deficitarnom vitaminom A u usporedbi s pilićima hranjenim dijetom s primjerenom količinom vitamina A²⁵. Nadalje, opisano je da nadomjesna primjena vitamina A u ljudi smanjuje pobol i smrtnost od različitih infektivnih bolesti poput ospica, infektivnih proljeva, pneumonije povezane s ospicama, malarije i infekcije HIV / AIDS. Pandemija COVID-19 ukazala je na pitanje kako infekcija SARS-CoV-2 utječe na osobe oboljele od HIV-a / AIDS-a. U bolesnika kod kojih se terapijski postupci za HIV / AIDS provode zadovoljavajuće, rizik komplikacija COVID-19 se ne povećava. Međutim, u mnogim krajevima svijeta oboljeli od AIDS-a primaju suboptimalnu terapiju i skloniji su teškim komplikacijama. Postoje dokazi da primjerena nutritivna potpora za sve, a posebice za osobe koje žive s AIDS-om, može

pospješiti otpornost prema drugim infekcijama uslijed jačanja imunskog sustava²⁶.

Općenito, niske razine ili nedovoljan unos mikronutrijenata poput vitamina A, E, B6 i B12, cinka i selenia povezuju se s neželjenim kliničkim ishodom tijekom virusnih infekcija²⁷. Ove postavke potvrđene su i u nedavno objavljenom pregledu autora Zhang i Yunhui Liu¹⁵ koji su predložili da se osim određivanja vitamina A i D razmotri i procjena statusa vitamina B kompleksa, vitamina C, omega-3 masnih kiselina, selenia, cinka i željeza u bolesnika s infekcijom COVID-19. Iako je važno prevenirati i sanirati deficite mikronutrijenata, ne postoje dokazi da rutinska empirijska primjena suprafizioloških ili supraterapijskih doza mikronutrijenata može prevenirati ili poboljšati ishod infekcije COVID-19. Temeljeno na gore navedenim opservacijama, preporučuje se osiguravanje dnevno potrebnih količina vitamina i minerala, posebice pothranjenim bolesnicima u riziku ili oboljelim od COVID-19, s ciljem optimiranja opće antiinfektivne nutritivne obrane.

Preporuka 4

Bolesnici u karanteni ili samoizolaciji trebaju nastaviti s redovitom tjelesnom aktivnošću uz primjerene mjere opreza.

Smanjenje rizika infekcije najbolje se postiže boravkom u kući, što se preporučuje tijekom pandemije, posebice za osobe u riziku od COVID-19 te za sve zaražene s umjerenim tijekom bolesti.

Produženi boravak u kući može dovesti do pojačanog sjedilačkog ponašanja poput prekomjerne količine vremena provedenog sjedeći, ležeći, i to ne samo radi odmaranja, već i zbog drugih radnji poput igranja videoigara, gledanja televizije te korištenja mobilnih uređaja. Svakodnevnica nam se drastično mijenja, sve se manje krećemo, što uzrokuje smanjenje dnevne energetske potrošnje pojedinca. Posljedično, karantena može dovesti do povećanog rizika od kroničnih nezaražnih bolesti, kao i potencijalnog pogoršanja istih kod već oboljelih osoba. Nadalje, javlja se velik rizik od pojave pretilosti, gubitka mišićne mase i mišićne snage, a postoji i mogućnost gubitka imunosne sposobnosti, budući da je više studija ukazalo na povoljan učinak aerobne aktivnosti na imunosnu funkciju. U znanstvenom radu objavljenom u veljači ove godine, Chen i suradnici²⁸ zaključili su kako bi ljudi u ovim neizvjesnim vremenima trebali biti tjelesno aktivni i kod kuće radi održavanja funkcije imunskog sustava i zdravlja općenito.

Izvođenje različitih jednostavnih i lakih vježbi kod kuće i više je nego prikladno za izbjegavanje prijenosa infekcije koronavirusom i održavanje zadovoljavajuće razine kondicije pojedinca. Takvi oblici vježbanja mogu uključivati vježbe snage, vježbe ravnoteže, vjež-

be istezanja ili njihovu kombinaciju. Neki od primjera kućnih vježbi su hodanje po kući, podizanje i nošenje namirnica, naizmjenični iskoraci, penjanje po stepenicama, ustajanje sa stolca i sjedanje, čučnjevi uz stolac, trbušnjaci i sklekovi. Uz to, treba uzeti u obzir i tradicionalne vježbe poput Tai Ji Quan, Qigong i joge koje ne zahtijevaju opremu, trebaju malo prostora i mogu se vježbati u bilo kojem trenutku.

U današnje doba dostupni su nam razni sadržaji usmjereni na poticanje tjelesne aktivnosti putem interneta, mobilnih aplikacija i televizije, a mogu biti od velike koristi. To su prikazi vježbanja u obliku slika i videozapisa, motivirajućih dnevnih i tjednih „izazova“, a upravo ovi alati mogu pridonijeti održavanju tjelesne funkcije i mentalnog zdravlja tijekom ovoga kritičnog razdoblja. Uz poštivanje propisanih mjera, mogu se razmatrati i aktivnosti na otvorenom, poput vrtlarstva (ako posjedujete vlastiti vrt), tjelovježbe na otvorenom (npr. badminton) ili hodanja / trčanja kroz šumu (samostalno ili u manjim obiteljskim skupinama, poštujući razmak od minimalno 2 metra). Svakodnevno > 30 min ili svaki drugi dan > 1h tjelovježbe preporučljivo je za održavanje kondicije, mentalnog zdravlja, mišićne mase, a time i optimalne potrošnje energije i sastava tijela.

Preporuka 5

Oralni nutritivni dodaci (ONS) trebaju se koristiti kada prehrambeno savjetovanje i obogaćivanje hrane nisu dostatni za postizanje nutritivnih ciljeva. ONS bi trebali osigurati najmanje 400 kcal na dan uključujući 30 g ili više proteina na dan u razdoblju od najmanje mjesec dana. Učinkovitost i očekivana korist ONS-a procjenjuje se jednom mjesečno.

Držimo da se generalne smjernice o ulozi ONS-a u prevenciji i liječenju malnutricije mogu u potpunosti primijeniti u kontekstu COVID-19 infekcije (vidjeti i preporuke 2.1–2.3. u ref.7 i preporuke 23,26 i 27 u ref. 8). Osobe inficirane virusom SARS-CoV-2 koje se ne liječe u JIL-u treba stoga liječiti u svrhu prevencije ili liječenja malnutricije. Kad god je to moguće treba preferirati oralni put unosa. Upućujemo na pojedinačne smjernice za optimizaciju kalorijskog unosa. Nutritivno liječenje treba započeti rano tijekom hospitalizacije (unutar 24–48 h). Posebnu pažnju treba obratiti na starije i polimorbidne bolesnike već narušenoga nutritivnog statusa, čije nutritivne ciljeve treba dosizati polako da bi se izbjegao *refeeding* sindrom. ONS predstavlja visokoenergetsku alternativu uobičajenim obrocima, a može biti dodatno obogaćen proteinima i mikronutrijentima čije propisane količine treba redovito osiguravati. U slučajevima upitne suradljivosti, potrebna je češća evaluacija i eventualno modifikacija vrste ONS-a, npr. tjedno. Nutritivnu terapiju potrebno je nastaviti i nakon otpusta iz bolnice uz individuali-

zirani nutritivni plan i ONS, što je posebice važno ako otprije postoje rizični čimbenici za malnutriciju koje je akutna bolest i hospitalizacija dodatno pogoršala.

Preporuka 6

U polimorbidnih hospitaliziranih bolesnika i starijih bolesnika s povoljnom prognozom čiji se nutritivni ciljevi ne mogu postići oralnim putem potrebno je započeti enteralnu prehranu (EN). Parenteralnu prehranu (PN) treba razmotriti kada EN nije indicirana ili ne može doseći zadane ciljeve.

Enteralnu prehranu treba primijeniti kada se nutritivne potrebe ne mogu zadovoljiti oralnim putem, odnosno kada se očekuje da se oralni unos neće moći uspostaviti kroz više od tri dana ili kada se očekuje da će zadovoljiti manje od polovice energetske potrebe tijekom više od jednog tjedna. U tom slučaju EN je superiorna u odnosu na PN zbog manjeg rizika infektivnih i neinfektivnih komplikacija (vidjeti preporuku 3.1. u ref. 7 i preporuku 29 u ref. 8). Nadgledanje potencijalnih komplikacija EN ipak je potrebno redovito provoditi. U situacijama kada je realno očekivati poboljšanje nutritivnog statusa ne postoje ograničenja uporabe EN ili PN što se tiče dobi ili određene dijagnoze.

Nutritivna potpora bolesnika inficiranih sa SARS-CoV-2 u jedinicama intenzivne skrbi

U ovom dijelu preporuke se temelje na recentnim ESPEN-ovim smjernicama o nutritivnoj terapiji u jedinicama intenzivne skrbi⁶ i stupnjevima respiratorne terapije u ovisnosti o stanju bolesnika⁴. Nutritivna problematika treba uzeti u obzir vrstu respiratorne potpore u jedinicama intenzivne skrbi (Tablica 2.).

Stanje prije intubacije

Preporuka 7

Za COVID-19 bolesnike u jedinicama intenzivnog liječenja koji nisu na mehaničkoj ventilaciji i koji ne dostižu energetske ciljeve uobičajenom prehranom, prvo treba razmotriti oralne nutritivne dodatke (ONS), a potom enteralnu prehranu. Ako postoje prepreke enteralnom putu, preporučuje se periferna parenteralna prehrana.

Neinvazivna mehanička ventilacija (NIV): Općenito, samo malom dijelu bolesnika (25–45%) koji su primljeni u JIL radi monitoriranja, neinvazivne ventilacije i opservacije nakon ekstubacije bude propisana oralna prehrana, kao što je prikazano u istraživanju *Nutrition Day ICU*²⁹. Reeves i sur.³⁰ u svom su istraživanju zaključili da energetske potrebe u bolesnika s ARDS-om liječenih NIV-om nije adekvatan. Treba istaknuti da komplikacije dišnog puta mogu na-

stati nakon duljeg medijana neinvazivne ventilacije kod bolesnika koji su dobivali EN³¹. Na preporuku za započinjanje EN utječe činjenica da postavljanje nazogastrične sonde (NGS) radi hranjenja može rezultirati: 1) propuštanjem zraka, što može kompromitirati učinkovitost NIV-a; 2) distenzijom želuca koja može utjecati na funkciju ošita i učinkovitost NIV-a³². Ove zapažene pojave mogu biti barem dijelom razlog neprimjerene primjene enteralne prehrane, što pak rezultira gladovanjem bolesnika, posebice tijekom prvih 48 sati u JIL-u, i većim rizikom pothranjenosti i komplikacija³³. Periferna PN može se stoga primijeniti u tim situacijama.

Nosne kanile (FNC) i nosne kanile visokog protoka (HFNC): Često se smatra da bolesnici liječeni oksigeneroterapijom putem nosnih kanila mogu nastaviti oralnu prehranu³⁴. Nekoliko istraživanja opisalo je implementaciju nutritivne potpore tijekom korištenja ove tehnike. Ipak, ograničeni dokazi ukazuju da je energetske potrebe unos nedovoljan da bi se spriječila ili liječila pothranjenost bolesnika s nosnim kanilama visokog protoka^{35,35a}. Preporučuje se primjerena procjena unosa nutrijenata za vrijeme uzimanja ONS-a ili EN ako oralni put nije dostatan.

Razdoblje mehaničke ventilacije

Ako se nakon dva sata terapije nosnom kanilom visokog protoka ili neinvazivnom ventilacijom ne postigne zadovoljavajuća oksigenacija, postavlja se indikacija za mehaničku ventilaciju. U ovoj situaciji primjenjive su ESPEN-ove smjernice za prehranu u jedinicama intenzivne skrbi⁶ prema kojima smo ovdje saželi preporuke za intubirane i mehanički ventilirane COVID-19 bolesnike.

Preporuka 8

Intubiranim i mehanički ventiliranim COVID-19 bolesnicima enteralnu prehranu (EN) treba započeti pomoću nazogastrične sonde (NGS); postpilorično hranjenje rezervirano je za bolesnike sa želučanom intolerancijom nakon terapije prokineticima ili za bolesnike s visokim rizikom od aspiracije. Ležeći položaj ne predstavlja ograničenje ili kontraindikaciju za EN.

Energetske potrebe: kako bi se ustanovile energetske potrebe potrebno je odrediti potrošnju energije bolesnika (EE), idealno pomoću indirektno kalorimetrije. Izokalorijska, prije nego hipokalorijska prehrana propisuje se potom nakon rane faze akutne bolesti. Ako kalorimetrija nije dostupna, bolji uvid u EE nego jednadžbe dat će VO₂ (potrošnja kisika) iz katetera u plućnoj arteriji ili VCO₂ (proizvodnja ugljičnog dioksida) iz respiratora.

Opskrba energije: u ranoj fazi akutne bolesti primjenjuje se hipokalorijska prehrana (koja ne prelazi 70%

TABLICA 2. NUTRITIVNA POTPORA U OVISNOSTI O RESPIRATORNOJ POTPORI BOLESNIKA U JIL-U.

	Odjel	JIL dan 1–2	JIL dan 2–	Odjel rehabilitacija
Oksigenoterapija i mehanička ventilacija	Nije potrebna ili O ₂ potpora putem (H)FNC	FNC pa mehanička ventilacija	Mehanička ventilacija	Moguća ekstubacija i transfer na odjel
Zatajenje organa	Bilateralna pneumonija, trombocitopenija	Pogoršanje respiratornog statusa; ARDS; mogući šok	Mogući MOF	Progresivni oporavak nakon ekstubacije
Nutritivna potpora	Probir malnutricije; oralno hranjenje/ONS, EN ili PN ako je potrebno	Definirati energetske i proteinske ciljeve; u slučaju FNC ili NIV davati hranu oralno ili EN, a ako nije moguće, PN	Rano enteralno hranjenje, proteini, mobilizacija	Procjena disfagije; oralna prehrana ako je moguće; ako nije EN ili PN; povišiti unos proteina i dodati vježbanje

Prema razvoju progresije infekcije, predlaže se medicinska nutritivna terapija zajedno s respiratornom potporom u JIL-u. Kratice: JIL, jedinica intenzivne skrbi; FNC, protočna nosna kanila; (H) FNC = (High) FNC, nosna kanila visokog protoka; ARDS, akutni respiratorni distress sindrom; MOF, multiorgansko zatajenje; ONS, oralna nutritivna potpora.

EE) s postupnim povećanjem količine do 80–100% nakon trećega dana. Ako se koriste jednadžbe za izračun EE, tijekom prvog tjedna boravka u JIL-u preporučuje se hipokalorijska prehrana (ispod 70% predviđenih potreba) kako bi se izbjeglo prekomjerno hranjenje (*overfeeding*).

Proteinske potrebe: tijekom kritične bolesti postupno se unose količine proteina od 1,3 g/kg TM/dan. Dokazano je da ova ciljna vrijednost poboljšava preživljenje, dominantno u krhkih bolesnika. Za pretile bolesnike u situacijama kad nije dostupno mjerenje sastava tijela preporučuje se 1,3 g/kg „prilagođene TM“/dan proteina. Prilagođena tjelesna masa izračunava se kao idealna TM + (aktualna TM – idealna TM) x 0,33⁶. S obzirom na važnost očuvanja skeletne mišićne mase i funkcije i izrazito kataboličko stanje bolesti i boravka u JIL-u, mogu se upotrijebiti dodatne strategije u svrhu pojačanja mišićnog anabolizma. Posebice treba spomenuti kontroliranu tjelesnu aktivnost i mobilizaciju koje doprinose blagodatima nutritivne terapije.

Preporuka 9

Kod bolesnika koji ne toleriraju ciljnu količinu enteralne prehrane (EN) tijekom prvog tjedna u JIL-u treba razmotriti započinjanje parentralne prehrane (PN) na individualnoj osnovi. PN ne treba započiniti dok se nisu iscrpile sve strategije za maksimalnu toleranciju EN.

Ograničenja i mjere opreza: u bolesnika na mehaničkoj ventilaciji dosizanje punog opsega nutritivne potpore treba provoditi postupno.

Kontraindikacije

EN treba odgoditi:

- u situacijama hemodinamske nestabilnosti i šoka;
- u situacijama nekontrolirane životno ugrožavajuće hipoksemije, hiperkapnije ili acidoze.

Mjere opreza tijekom razdoblja rane stabilizacije: započeti s malom količinom EN:

- čim je stanje šoka kontrolirano tekućinom, vazopresorima ili inotropima, no treba paziti na znakove ishemije crijeva;
- u bolesnika sa stabilnom hipoksemijom i kompenziranom ili permisivnom hiperkapnijom i acidozom.

Opći komentari: kada je bolesnik stabiliziran, čak i u ležećem položaju, moguće je započeti EN u količini do 30% energetske potrebe izmjerenih indirektnom kalorimetrijom. Količina EN se povećava progresivno. Ako se koriste jednadžbe, preporučuje se započinjanje s 20 kcal/kg TM/dan uz povećanje energetske unosa do 50–70% ciljnih vrijednosti drugoga dana da bi se dostiglo 80–100% četvrtoga dana. Ciljnu vrijednost unosa proteina od 1,3 g/kg TM/dan treba dostići od trećega do petoga dana. NGS je preferirani put unosa EN, ali u slučajevima velikog rezidualnoga želučanog volumena (više od 500 mL) potrebno je što prije postaviti nazojunalnu sondu (NJS). Iako za to nema čvrstih dokaza, smatra se da uporaba omega-3 masnih kiselina može poboljšati oksigenaciju. U slučaju intolerancije na EN, treba razmotriti PN. Vrijednosti glikemije treba održavati unutar referentnih vrijednosti između 6 i 8 mmol/L, uz kontrolu triglicerida i elektrolita, uključujući fosfate, kalij i magnezij⁶.

Razdoblje nakon mehaničke ventilacije i disfagija

U razdoblju nakon mehaničke ventilacije bolesnici često imaju problema s gutanjem i posljedičnom disfagijom, što može značajno ograničavati oralni unos, čak i ako je opće stanje značajno poboljšano. Sljedeće preporuke mogu se stoga primijeniti na COVID-19 bolesnike nakon ekstubacije.

Preporuka 10

Kod bolesnika u JIL-u s disfagijom nakon ekstubacije treba razmotriti hranu prilagođene teksture. Ako je oštećen akt gutanja, indicirana je EN. U stanjima



BOLESNICI U RIZIKU ILI INFICIRANI SA SARS-CoV-2

BOLESNICI U JIL-U INFICIRANI SA SARS-CoV-2

SLIKA 1. NUTRITIVNA SKRIB OSOBA U RIZIKU OD COVID-19, OSOBA OBOLJELIH OD COVID-19 I BOLESNIKA U JIL-U NA MEHANIČKOJ VENTILACIJI. ZA DETALJE VIDJETI TEKST.

vrlo visokog rizika od aspiracije indicirano je postavljanje NJS, ili, ako to nije moguće, vađenje sonde i privremena PN tijekom razdoblja vježbanja gutanja.

Poremećaji gutanja u postekstubacijskom periodu mogu trajati i do 21 dan, posebice u starijih bolesnika i nakon prolongirane intubacije^{36,37}, što ovu komplikaciju čini relevantnom u COVID-19 bolesnika. Opisano je da je čak do 24% starijih bolesnika ovisno o prehrani pomoću sonde tri tjedna nakon ekstubacije³⁸. Teška postekstubacijska disfagija povezuje se s lošijim ishodima uključujući pneumonije, reintubacije i smrtnost tijekom hospitalizacije. Recentna istraživanja pokazuju da 29% bolesnika u JIL-u ima protrahirani postekstubacijski poremećaj gutanja pri otpustu, a neke poteškoće s gutanjem zaostaju čak i četiri mjeseca nakon otpusta³⁹. Autori preporučuju da se takvi bolesnici upute na procjenu akta gutanja kako bi se izbjegle komplikacije vezane za oralno hranjenje^{40,41}. Nakon traheotomije većina bolesnika se može vratiti na uobičajeni oralni unos hrane, iako dugotrajna trahealna kanila može odgoditi početak zadovoljavajućega oralnog unosa⁴². Ne postoje značajna istraživanja o dodatnoj PN u ovoj populaciji, iako se ona može primijeniti ako se energetske-proteinski ciljevi ne mogu doseći na drugi način.

Stečena slabost nakon JIL-a (ICU-acquired weakness ICUAW)

Dugotrajna prognoza bolesnika koji su preživjeli hospitalizaciju u JIL-u ovisi o zaostalim fizičkim, kognitivnim i mentalnim oštećenjima⁴³. Gubitak mišićne mase i funkcije može biti nevjerojatan, što je i najveći problem preživjelih⁴⁴. To se posebice odnosi na starije i komorbidne bolesnike kod kojih češće vidamo preegzistirajuća katabolička stanja i oštećenje mišićne mase i funkcije, a ova skupina bolesnika je sama po sebi sklonija izrazitijem kataboličkom odgovoru na COVID-19 i boravku u JIL-u. Za većinu COVID-19 bolesnika trajanje hospitalizacije u JIL-u duže od dva tjedna dodatno pogoršava mišićno-kataboličko stanje. Primjeren unos energije, pritom vodeći računa o izbjegavanju prekomjernog hranjenja (*overfeeding*), i primjeren unos proteina od presudne su važnosti u prevenciji teškoga gubitka mišićne mase i funkcije (vidjeti Preporuku 2 i komentare). Kako nema kvalitetnih istraživanja o nekim dodatnim specifičnim terapijama na ovom području, konačne preporuke se ne mogu donijeti, međutim recentna istraživanja pokazuju da postoji pozitivan učinak tjelesne aktivnosti u kombinaciji s dodatnim aminokiselinama ili njihovim metabolitima^{45, 46}.

Završne primjedbe

Nutritivna intervencija i terapija trebaju biti integralni dio skrbi za oboljele od SARS-CoV-2 infekcije u jedinicama intenzivnog liječenja, odjelima interne medicine, kao i u općoj praksi. U ovom dokumentu predloženo je deset preporuka koje se odnose na nutritivnu skrb COVID-19 bolesnika (Slika 1). Nutritivna terapija treba biti dijelom skrbi za ove bolesnike tijekom svih koraka liječenja, a posebnu pažnju treba posvetiti starijim, krhkim i komorbidnim bolesnicima. Smatramo da se pridržavanjem ovih preporuka ishod bolesnika može poboljšati, a oporavak skratiti, pogotovo nakon perioda boravka u JIL-u. Samo sveobuhvatan pristup koji neće izostaviti prehranu iz mjera za održavanja života ima mogućnost poboljšati ishod, posebice u fazi oporavka.

Dok su zdravstveni djelatnici zaokupljeni osobnom zaštitnom opremom (PPE, *personal protecting equipment*), načinom njene uporabe ili povećanjem broja respiratora, istovremeno je važna i edukacija o prehrani ovih bolesnika. Predlažemo da sudionici ovog procesa poput SZO-a, ministarstava zdravstva, nutricionista, stručnjaka iz područja javnog zdravstva razvijaju mehanizme diseminacije znanja među zdravstvenim djelatnicima. Uprava bolnice trebala bi nutritivne potrebe držati ključnima u procesu raspodjele resursa. Kod pothranjenih bolesnika veća je vjerojatnost da dolaze iz lošijega socioekonomskog okruženja i rješavanje malnutricije važan je korak u tome da ne izostavimo nikoga u ovoj borbi protiv COVID-19 pandemije.

Sukob interesa

Autori izjavljuju da nemaju sukoba interesa što se tiče sadržaja ovog rada. Sami autori su odgovorni za stavove iznesene u ovome radu, a oni nužno ne predstavljaju poglede, odluke ili pravila Svjetske zdravstvene organizacije.

LITERATURA

- Zhu N, Zhang D, Wang W *i sur.* A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med* 2020; 382:727–33.
- Chen N, Zhou M, Dong X *i sur.* Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet* 2020; 395:507–13.
- Huang C, Wang Y, Li X *i sur.* Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020; 395:497–500.
- Bouadma L, Lescure FX, Lucet JC, Yazdanpanah Y, Timsit JF. Severe SARS-CoV-2 infections: practical considerations and management strategy for intensivists. *Intensive Care Med* 2020 Feb 26. doi: 10.1007/s00134-020-05967-x. [Epub ahead of print].
- Zhou F, Yu T, Du R *i sur.* Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020 Mar 11. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3. [Epub ahead of print].
- Singer P, Blaser AR, Berger MM *i sur.* ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clin Nutr* 2019; 38:48–79.
- Gomes F, Schuetz P, Bounoure L *i sur.* ESPEN guideline on nutritional support for polymorbid internal medicine patients. *Clin Nutr* 2018;37:336–53.
- Volkert D, Beck AM, Cederholm T *i sur.* ESPEN guideline on clinical nutrition and hydration in geriatrics. *Clin Nutr* 2019; 38:10–47.
- Cederholm T, Barazzoni R, Austin P *i sur.* ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clin Nutr* 2017;36:49–64.
- Cederholm T, Jensen GL, Correia MITD *i sur.*, GLIM Core Leadership Committee, GLIM Working Group. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition – a consensus report from the global clinical nutrition community. *Clin Nutr* 2019;38: 1–9.
- Short KR, Kedzierska K, van de Sandt CE. Back to the future: lessons learned from the 1918 influenza pandemic. *Front Cell Infect Microbiol* 2018 Oct 8;8:343.
- Reyes L, Arvelo W, Estevez A *i sur.* Population-based surveillance for 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus in Guatemala, 2009. *Influenza Other Respir. Viruses* 2010;4:129–40.
- Maruyama T, Fujisawa T, Suga S *i sur.* Outcomes and prognostic features of patients with influenza requiring hospitalization and receiving early antiviral therapy: a prospective multicenter cohort study. *Chest* 2016;149:526–34.
- World Health Organization. Regional Office for Europe, data and statistics on obesity. Dostupno na: <http://www.euro.who.int/en/healthtopics/noncommunicable-diseases/obesity/data-and-statistics>. Pristupljeno: 23. 3. 2020.
- Zhang L, Liu Y. Potential interventions for novel coronavirus in China: a systematic review. *J Med Virol* 2020;92:479–90.
- Papadimitriou-Olivgeris M, Gkikopoulos N, Wüst M *i sur.* Predictors of mortality of influenza virus infections in a Swiss Hospital during four influenza seasons: role of quick sequential organ failure assessment. *Eur J Intern Med* 2019;31:(19) 30460–1.
- Cannell JJ, Vieth R, Umhau JC *i sur.* Epidemic influenza and vitamin D. *Epidemiol Infect* 2006;134:1129–40.
- Mascitelli L, Grant WB, Goldstein MR. Obesity, influenza virus infection, and hypovitaminosis D. *J Infect Dis* 2012; 206:1481–82.
- Goncalves-Mendes N, Talvas J, Dualé C *i sur.* Impact of vitamin D supplementation on influenza vaccine response and immune functions in deficient elderly persons: a randomized placebo-controlled trial. *Front Immunol* 2019;10:65.
- Preidis GA, McCollum ED, Mwansambo C, Kazembe PN, Schutze GE, Kline MW. Pneumonia and malnutrition are highly predictive of mortality among African children hospitalized with human immunodeficiency virus infection or exposure in the era of antiretroviral therapy. *J Pediatr* 2011; 159:484–9.
- Villar LM, Del Campo JA, Ranchal I, Lampe E, Romero-Gomez M. Association between vitamin D and hepatitis C virus infection: a meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2013;19: 5917–24.
- Nanri A, Nakamoto K, Sakamoto N *i sur.* Association of serum 25-hydroxyvitamin D with influenza in case-control study nested in a cohort of Japanese employees. *Clin Nutr* 2017; 36:1288–93.

23. Lee MD, Lin CH, Lei WT i sur. Does vitamin D deficiency affect the immunogenic responses to influenza vaccination? A systematic review and meta-analysis. *Nutrients* 2018;10:409. Dostupno na: <https://doi.org/10.3390/nu10040409>
24. Nonnecke BJ, McGill JL, Ridpath JF, Sacco RE, Lippolis JD, Reinhardt TA. Acute phase response elicited by experimental bovine diarrhoea virus (BVDV) infection is associated with decreased vitamin D and E status of vitamin-replete pruruminant calves. *J Dairy Sci* 2014;97:5566–79. Dostupno na: <https://doi.org/10.3168/jds.2014-8293>
25. West CE, Sijtsma SR, Kouwenhoven B, Rombout JH, van der Zijpp AJ. Epithelia-damaging virus infections affect vitamin A status in chickens. *J Nutr* 1992;122:333–9.
26. Somarriba G, Neri D, Schaefer N, Miller TL. The effect of aging, nutrition, and exercise during HIV infection. *HIV AIDS (Auckl)* 2010;2:191–201.
27. Semba RD, Tang AM. Micronutrients and the pathogenesis of human immunodeficiency virus infection. *Br J Nutr* 1999;81:181–9.
28. Chen P, Mao L, Nassis GP, Harmer P, Ainsworth BE, Li F. Wuhan coronavirus (2019-nCoV): The need to maintain regular physical activity while taking precautions. *J Sport Health Sci* 2020;9:103–4.
29. Bendavid I, Singer P, Theilla M i sur. Nutrition Day ICU: A 7 year worldwide prevalence study of nutrition practice in intensive care. *Clin Nutr* 2017;36:1122–9.
30. Reeves A, White H, Sosnowski K, Tran K, Jones M, Palmer M. Energy and protein intakes of hospitalized patients with acute respiratory failure receiving non-invasive ventilation. *Clin Nutr* 2014;33:1068–73.
31. Kogo M, Nagata K, Morimoto T i sur. Enteral nutrition is a risk factor for airway complications in subjects undergoing noninvasive ventilation for acute respiratory failure. *Respir Care* 2017;62:459–67.
32. Leder SB, Siner JM, Bizzaro MJ, McGinley BM, Lefton-Greif MA. Oral alimentionation in neonatal and adult populations requiring high-flow oxygen via nasal cannula. *Dysphagia* 2016;31:154–9.
33. Terzi N, Darmon M, Reignier J i sur. OUTCOMEREA study group. Initial nutritional management during noninvasive ventilation and outcomes: a retrospective cohort study. *Crit Care* 2017;21:293. Dostupno na: <https://doi.org/10.1186/s13054-017-1867-y>
34. Frat JP, Thille AW, Mercat A i sur., FLORALI Study Group; REVA Network. High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. *N Engl J Med* 2015;372:2185–96.
35. Singer P, Rattanachaiwong S. To eat or to breathe? The answer is both! Nutritional management during noninvasive ventilation. *Crit Care* 2018;6:22.
- 35a. Barazzoni R. Osobno priopćenje.
36. Peterson SJ, Tsai AA, Scala CM, Sowa DC, Sheean PM, Braunschweig CL. Adequacy of oral intake in critically ill patients 1 week after extubation. *J Am Diet Assoc* 2010;110:427–33.
37. Skoretz SA, Flowers HL, Martino R. The incidence of dysphagia following endotracheal intubation: a systematic review. *Chest* 2010;137:665–73.
38. Macht M, Wimbish T, Clark B i sur. Postextubation dysphagia is persistent and associated with poor outcomes in survivors of critical illness. *Crit Care* 2011;15:R231.
39. Macht M, White D, Moss M. Swallowing dysfunction after critical illness. *Chest* 2014;146:1681–89.
40. Zuercher P, Moret CS, Dziewas R, Schefold JC. Dysphagia in the intensive care unit: epidemiology, mechanisms, and clinical management. *Crit Care* 2019;23:103.
41. Kruser JM, Prescott HC. Dysphagia after acute respiratory distress syndrome: another lasting legacy of critical illness. *Ann Am Thorac Soc* 2017;14:307–8.
42. Pryor L, Ward E, Cornwell A, O Connor S, Chapman M. Patterns of return to oral intake and decanulation post tracheotomy across clinical populations in an acute inpatient setting. *Int J Lang Commun Disord* 2016;51:556–67.
43. Inoue S, Hatakeyama J, Kondo Y, Hifumi T, Sakuramoto H, Kawasaki T. Post-intensive care syndrome: its pathophysiology, prevention, and future directions. *Acute Med Surg* 2019;6:233–46.
44. Landi F, Camprubi-Robles M, Bear DE i sur. Muscle loss: The new malnutrition challenge in clinical practice. *Clin Nutr* 2019;38:2113–20.
45. Jones C, Eddleston J, McCairn A i sur. Improving rehabilitation after critical illness through outpatient physiotherapy classes and essential amino acid supplement: a randomized controlled trial. *J Crit Care* 2015;30:901–7.
46. Bear DE, Langan A, Dimidi E i sur. β Hydroxy- β -methylbutyrate and its impact on skeletal muscle mass and physical function in clinical practice: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2019;109:1119–32.



SMJERNICE ZA HIGIJENU RUKU U ZDRAVSTVENIM USTANOVAMA GUIDELINES ON HAND HYGIENE IN HEALTH CARE INSTITUTIONS

<https://lijecnicki-vjesnik.hlz.hr/lijecnicki-vjesnik/smjernice-za-higijenu-ruku-u-zdravstvenim-ustanovama/>